1 例 450g 近存活期分娩儿的生后早期管理

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0625

唐彬秩，阳倩，凌其英，李茂军，石伟，吴青*

610072 四川省成都市，四川省医学科学院·四川省人民医院/电子科技大学临床医学院儿科

*通信作者：吴青，副主任医师，Email：qwaw9@163.com

基金项目：四川省人民医院专项基金（No.2021ZX04）；四川大学出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室开放课题（No.2020KF04）

【摘要】 **背景** 近存活期分娩（PVB）儿各组织系统发育极不成熟，易发生各种器官功能损害和并发症，预后往往不佳。目前关于 PVB 儿生后早期管理的报道不多，诸多尚待解决的问题仍是围产医学所面临的挑战。**目的** 总结 1 例 PVB 儿的生后早期管理，以期为提高出生体重（BW）＜500g 的 PVB 儿存活率并获得良好预后提供经验及借鉴。**方法** 回顾性分析我科收治的 1 例胎龄 $23^{0/7}$ 周，BW 450g 的 PVB 儿的临床特征及诊治过程，并结合文献复习进行归纳总结。**结果** 患儿生后早期经个体化的新生儿复苏、有效的呼吸循环支持、积极的营养支持和喂养、防治感染、内分泌和代谢性疾病管理、积极处理早产儿相关并发症，以及发育支持护理、家庭参与式护理等一系列个体化管理和精细化护理，经 138 天的治疗后出院，出院时无需呼吸支持或吸氧，可自行完成经口奶量；出院后随访追踪未发现患儿有远期不良预后。**结论** 生后早期的个体化管理和精细化护理可提高 PVB 儿的存活率并改善预后。

【关键词】近存活期分娩；超低出生体重；个体化管理；精细化护理

Early Postnatal Management of A Periviable Birth Baby with Birth Weight of 450g

TANG Binzhi, YANG Qian, LING Qiying, LI Maojun, SHI Wei, WU Qing

Department of Pediatrics, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital/University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, China

**Corresponding author：WU Qing, Associate chief pediatrician; E-mail：qwaw9@163.com*

【Abstract】 Background Periviable birth (PVB) neonates have been implicated in a higher incidence of multi-organ injuries and complications due to the extreme prematurity, which usually associated with poor prognosis. To date, postnatal management of PVBs remains one of the most challenging issues and limited studies have been reported. **Objective** To share experience and provide information for how to survive and improve prognosis of PVB babies with birth weight (BW, <500g) by summarizing early postnatal management of a PVB baby. **Methods** The clinical characteristics and treatment of a female PVB baby with gestational age of $23^{0/7}$ weeks and birth weight of 450g were retrospectively analyzed, and relevant literature was reviewed. **Results** Individualized treatment and intensive care, including neonatal resuscitation, effective respiratory and circulatory support, venous access and

nutrition, prevention and treatment of infection, management of endocrine and metabolic problems, individualized nursing such as developmental supportive care, integrated oral motor interventions, skin care, family-integrated-care, etc. were performed in early life days of the PVB baby. The baby was discharged home after 138 days of hospitalization without any requirement of respiratory support or oxygen supply, and a full oral feed achieved. Moreover, there was no long-term adverse sequelae by follow-up after hospital discharge. **Conclusions** Individualized management and intensive care in early life days increase survival of PVB babies and improve their prognosis.

【**Key words**】Periviable birth; Extremely low birth weight; Individualized management; Intensive care

近存活期分娩（periviable birth, PVB）儿是指胎龄在 $20^{0/7}$~$25^{6/7}$ 周的极早早产儿[1]，大多数 PVB 儿为出生体重（birth weight, BW）＜1000g 的超低出生体重（extremely low birth weight，ELBW）儿，各组织系统发育极不成熟，易发生各种器官功能损害和并发症，预后往往不佳。本世纪初，因医疗资源有限以及家属对 PVB 儿预后的担忧，大多数 PVB 儿娩出后没有进行医学干预。随着围产医学的发展和危重新生儿救治水平的提升，部分 PVB 珍贵儿有幸被转入新生儿重症监护室（neonatal intensive care unit，NICU）进一步救治。目前关于 PVB 儿生后早期管理的报道不多，诸多尚待解决的问题仍是围产医学所面临的挑战[1]。本研究报道我科成功救治的 1 例胎龄 $23^{0/7}$ 周、BW 450g 的 PVB 儿，通过回顾总结诊疗经验并结合相关文献复习为同行提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象　1 例胎龄 $23^{0/7}$ 周的 PVB 女婴因其母“宫颈机能不全、难免流产”于我院产科经阴道急产娩出，分娩前 3 小时给予 1 剂糖皮质激素。其母既往有不明原因的习惯性流产（G4P1A3L1），本次分娩前查血提示细菌感染（WBC 13.3×10^9/L, NEU 10.9×10^9/L, N% 82%），予以头孢硫脒抗感染。患儿出生时全身青紫、心率 40 次/分、四肢松弛、无呼吸、对刺激无反应，APGAR 评分 1 分 (心率得 1 分)。

1.2 研究方法　回顾性分析该 PVB 儿的临床特征及诊治过程，包括产房复苏及转运、呼吸支持及呼吸机/用氧相关并发症的管理、循环管理、神经发育支持、感染防治、营养支持、内分泌和代谢性疾病的管理，并结合文献复习进行归纳总结。

2 结果

2.1 产房复苏及转入 NICU 时情况　参照新生儿复苏指南[2]，患儿生后立即置于 35℃辐射台保暖，气管插管并正压通气（参数见表 1），同时启动胸外心脏按压、脐静脉置管（umbilical vein catheter，UVC）。经 UVC 先后输入 1:10000 肾上腺素（0.5 ml/kg）、10 ml/kg 生理盐水和 2.5%碳酸氢钠（5 ml/kg），以及气管内注入 200 mg/kg 肺泡表面活性剂（pulmonary surfactant，PS）后，患儿心率升至 150 次/分，脉搏氧饱和度（saturation of pulse oxygen，SpO_2）升至 90%~92%。用保鲜膜包裹躯体一次，迅速移去湿保鲜膜并用棉垫包裹躯干和四肢，头戴棉帽，再在棉垫外包裹新保鲜膜。生后 30 分钟转入 NICU，入 NICU 时查体：极早早产儿貌、胶冻样皮肤、昏睡、肌张力低、心音低、肠鸣音弱、肢端凉、脉搏细弱、毛细血管再充盈时间 4 秒，体重 450 g、身长 32 cm、头围 20 cm，体温 35.5°C（转运前体温 36.1℃）、心率 150 次/分、人工通气下呼吸 41 次/分，血压 31/10 mmHg，SpO_2 87%。

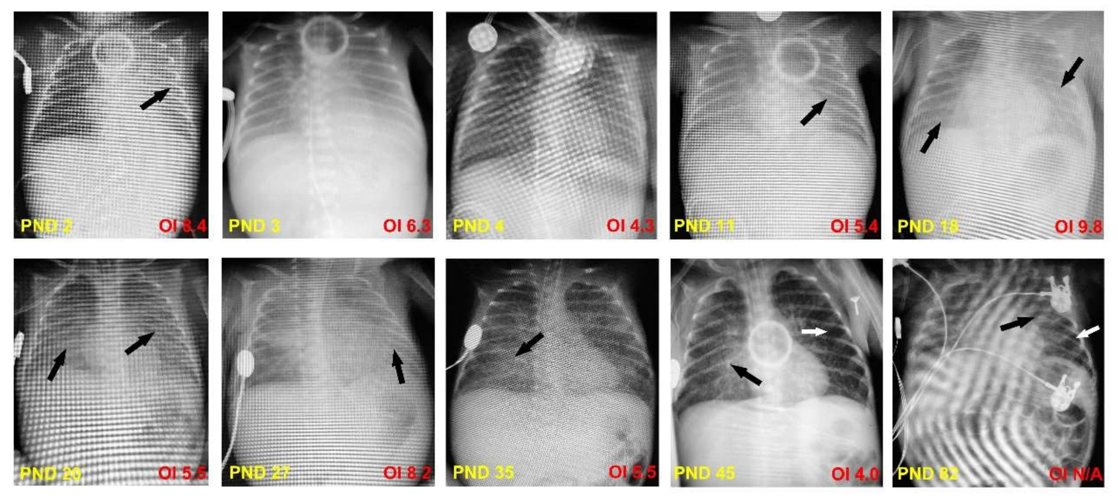
2.2 呼吸支持及呼吸机/用氧相关并发症的管理　呼吸支持共计 2114 小时，其中有创呼吸机 1252 小时，无创呼吸机 862 小时，鼻导管吸氧 79 小时，最终在日龄 131 天或矫正胎龄（post menstrual age，PMA）$41^{4/7}$ 周时完全脱氧。呼吸支持模式和参数根据实时呼吸情况、血气或经皮氧分压/二氧化碳分压（transcutaneous oxygen/carbon dioxide pressure，$TcPO_2/TcPCO_2$）、X 线胸片（图 1）或肺部超声检查而进行调整。生后 5 分钟, 6 小时及 52 小时分别经气管内注入 200 mg/kg 的 PS。

整个机械通气期间全程采用肺保护性通气策略，即用最低的呼吸参数维持动脉氧分压（arterial oxygen pressure，PaO_2）50~80 mmHg，动脉二氧化碳分压（arterial carbon dioxide pressure，$PaCO_2$）30~60 mmHg，SpO_2 88%~94%以满足正常代谢；同时减少过高的气道压或 FiO_2 所导致的肺损伤或早产儿视网膜病变（retinopathy of prematurity，ROP）。唯一例外的是当出现突发紧急情况时，复苏抢救可能使用更高的通气参数（PIP 18~20cmH_2O，PEEP 5~6cmH_2O，$FiO_2$25%~70%）。这些紧急情况集中在日龄 13~26 天，表现为阵发性 SpO_2 和/或心率下降伴四肢震颤、肺部哮鸣音，提示惊厥、气道痉挛。通过矫正通气、苯巴比妥止惊、应用糖皮质激素等措施，这些危急情况得以解除。

其他的呼吸管理策略包括：a) 仅在必要时吸痰，负压≤80 mmHg、时间≤10 秒，并采用封闭式吸引；b) 左侧卧位、俯卧位与仰卧位交替，避免颈部过伸或过曲，头侧抬高 15°~20°以防止胃食管返流（gastroesophageal reflux，GOR）； c) 保持呼吸机管路平直并及时清理管路内积水和分泌物；d) 日龄 5 天时即给予 20 mg/kg 负荷量的枸橼酸咖啡因，日龄 6~90 天每天 10 mg/kg 的维持量，之后逐步减量直至日龄 112 天时完全停药。

在第 1 次无创机械通气期间（日龄 40~45 天，表 1）患儿频繁呼吸暂停，且物理刺激和使用咖啡因无效，遂再次有创机械通气。在日龄 57 天，第 2 次拔管尝试终于成功，随后进入无创呼吸机和鼻导管吸氧阶段，在此期间逐步下调压力和吸氧浓度，并逐渐延长停氧时间以锻炼脱氧。此外，从日龄 60 天（PMA $31^{4/7}$ 周）开始，患儿父母进入 NICU 开展包括袋鼠式护理、母乳喂养在内的家庭参与式护理（family-integrated-care，FIcare）。经上述努力，患儿于日龄 91 天开始脱离正压通气，实现自主呼吸，仅鼻导管间断吸氧，并于日龄 131 天完全脱氧。

针对支气管肺发育不良（bronchopulmonary dysplasia，BPD）我们采用了改良的糖皮质激素方案：日龄 37 天起 1.5 mg/kg 氢化可的松 q6h 静滴，连用 5 天，之后逐渐减量并于日龄 77 天完全停药。日龄 63 天（PMA $32^{0/7}$ 周）时进行了首次眼底筛查，发现双眼视网膜 II 区 2 期 ROP，幸运的是，经过日龄 69 天（PMA $32^{6/7}$ 周）时玻璃体内注射雷珠单抗治疗，ROP 逐渐恢复，未影响患儿视力。



注：每张胸片右下角标记有同期的氧合指数（Oxygenation index，OI）。日龄 2 天呈现出典型的低肺容量、广泛透光度下降等呼吸窘迫综合征（respiratory distress syndrome，RDS）影像学改变（黑色箭头），提示肺泡塌陷、肺不张和肺通气不足。在使用 PS 和机械通气后，日龄 3~4 天的左肺透光度增加，OI 值相应降低。日龄 11 天时 OI 值再次上升，在日龄 18 天时达到峰值，并一直维持较高水平直到日龄 27 天，与文中提到的危急情况频发的时间段相对应。呼吸机相关性肺炎（ventilator associated pneumonia，VAP）或 BPD 的影像学改变早期（日龄 11 天、18 天、20 天和 27 天）表现为广泛的透光度下降（黑色箭头），随后（日龄 35 天）为条索状影（黑色箭头），后期（日龄 45 天和 82 天）表现为局部透光度下降（黑色箭头）和局部过度充气（白色箭头）交替

图 1 不同日龄（postnatal day，PND）的 X 线胸片

Figure 1 Chest X ray at different postnatal day (PND)

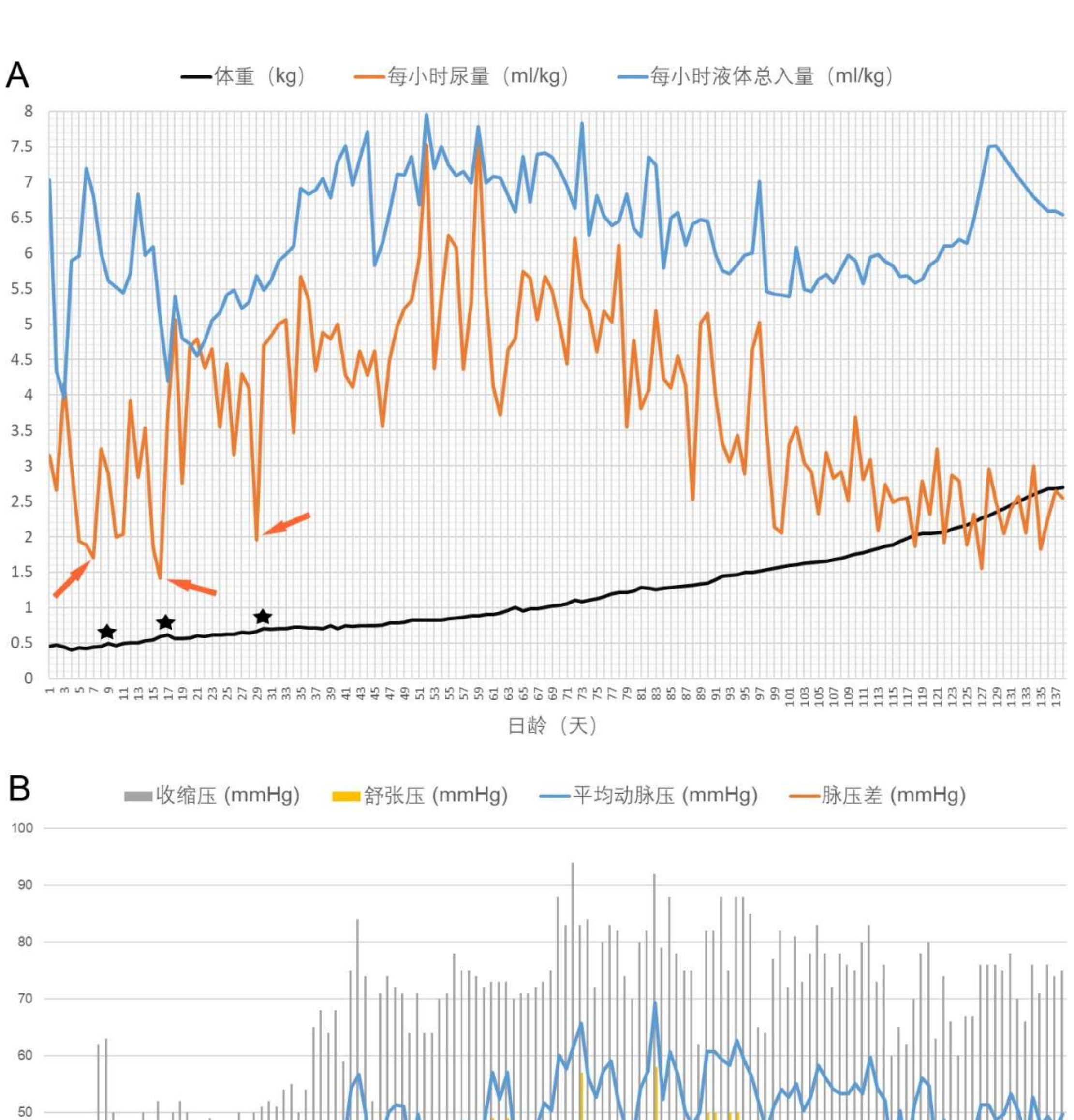
2.3 循环管理 液体入量根据日龄、尿量和体重变化进行调整。在日龄 5 天前液体出入量基本平衡，患儿于日龄 4 天时体重下降至最低 400 g，随后在日龄 5~7 天进入少尿期（每小时尿量< 2 ml/kg），体重也在日龄 8 天时回升至出生体重 450 g。相似的少尿期也出现在日龄 15~16 天和日龄 29 天（图 2）。

日龄第 3 天行首次心脏彩超检查，发现一直径 1.7 mm 的动脉导管（patent ductus arteriosus，PDA）伴轻度三尖瓣反流，结合生后早期反复出现少尿/水肿、脉压差增大、代谢性酸中毒、呼吸困难和喂养不耐受（feeding intolerance，FI），考虑为有血流动力学意义 PDA，在日龄 15 天患儿已耐受母乳时尝试管饲 10 mg/kg 布洛芬关闭 PDA，但给药后次日出现腹胀、溢奶，遂改用呋塞米（表 1）。之后复查 PDA 逐渐缩小（日龄 34 天时 1.2mm，日龄 56 天时 1.0 mm），并在日龄 127 天时完全关闭。

日龄 37 天行第 1 次心功能监测显示体循环血管阻力指数（systemic vascular resistance index，SVRI）为 475 $ds\cdot cm^{-5}\cdot m^2$，提示血管张力低，经治疗（表 1）和血管自身发育，SVRI 在日龄 100 天后上升至 1200~1600 $ds\cdot cm^{-5}\cdot m^2$。

当血清白蛋白＜29.0 g/l 时，静脉输注 2~3 g/kg 的人血白蛋白，共计 4 次，分别于日龄 6 天、13 天、73 天和 96 天时输注。当血红蛋白＜100 g/l 或红细胞压积＜30%时，静脉输注 0.1~0.133 IU/kg 的红细胞悬液，共计 8 次，分别于日龄 6 天、13 天、18 天、34 天、44 天、59 天、77 天和 96 天时输注。日龄 17 天时发现采血穿刺点不易止血，查血气提示酸中毒（pH 7.16, BE -8.7mmol/L），故输注新鲜冰冻血浆改善循环、改善凝血功能。

日龄 38 天时发现血清高敏肌钙蛋白Ⅰ（high sensitivity cardiac troponin Ⅰ，hs-TnI）水平明显增高（124.6ng/L）伴阵发性心动过速，先后予以磷酸肌酸（65mg/kg，qd，连用 7 天）、肌苷（50 mg/kg，qd，连用 25 天）改善心肌代谢，日龄 119 天时复查 hs-TnI降至 21.7ng/L。



注：A 为液体出入量以及体重增长曲线：在生后早期，体重的突然增长并伴随水肿（黑色五星）与同时期的少尿（橙色箭头）有关，B 为血压整体变化趋势：在日龄 3~10 天和日龄 15~20 天期间，平均动脉压甚至低于脉压差，日龄 5 天时舒张压最低仅 10 mmHg，结合这期间的频发的少尿水肿，提示体循环灌注不良

图 2 液体平衡及血压变化趋势

Figure 2 Fluid balance and trend of blood pressure

表 1 NICU 住院期间利尿剂及血管活性药物的使用

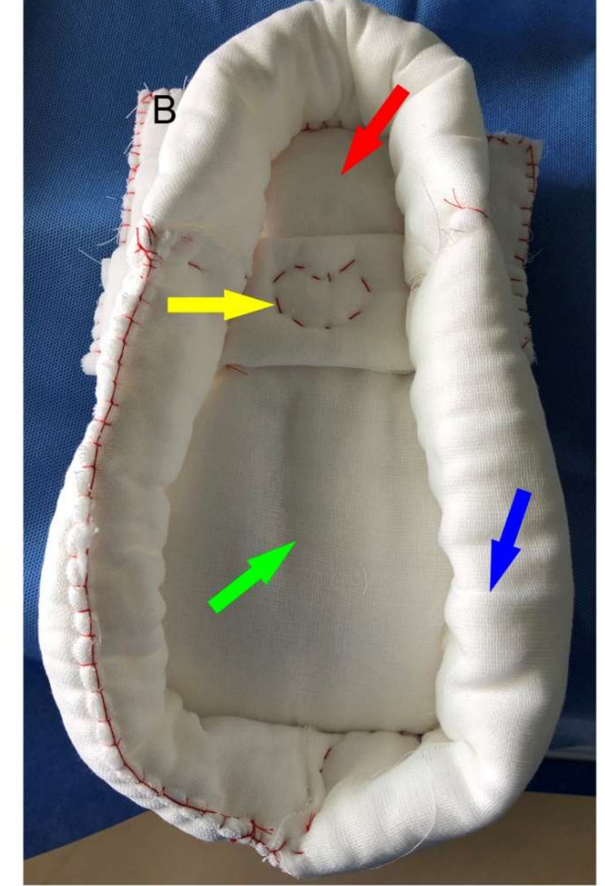
Table 1 Administration of diuretics and vasoactive drugs

日龄（天）	利尿剂或血管活性药物	剂量	用药原因
15	呋塞米	1 mg/kg，qd	少尿（图 2）、关闭 PDA
27~37	氢氯噻嗪 螺内酯	1 mg/kg，q12h（日龄 27~34 天） 0.5 mg/kg，q12h（日龄 35~37 天）	少尿、肺部液体潴留（不利于拔管和 BPD 恢复）
37~42	葡萄糖酸钙	200 mg/kg，qd	低钙血症（血钙 1.7 mmol/L）、体循环血管阻力低（SVRI 475ds·$cm^{-5}\cdot m^2$）
101~125	氢氯噻嗪 螺内酯	1 mg/kg，q12h（日龄 101~105 天） 0.5 mg/kg，q12h（日龄 106~125 天）	少尿、肺液潴留导致 BPD 恢复慢

2.4 神经发育支持

为避免颅内出血（intraventricular hemorrhage，IVH）等脑损伤，发育支持护理（developmental supportive care，DSC）在整个住院期间贯穿始终，包括：a) 保护皮肤：生后复苏时用塑料保鲜膜“蘸干”全身；先使用水胶体敷料覆盖皮肤，再将胶布、心电极片等高粘性材料粘贴于敷料上；采用改良的 UVC 固定法（图 3）；b) 操作集中进行，减少暖箱门打开次数，以保持暖箱温度湿度并减少医源性感染；c) 深色布遮盖暖箱，周围矗立遮光屏风以减少光源刺激；d) 保持环境噪音<50 分贝；e) 将患儿置于特制的“鸟巢”（图 3）；f) 尽量使用 $TcPO_2$/$TcPCO_2$ 代替有创动脉血气来指导呼吸机参数的调整，以减少疼痛刺激，医源性失血和感染。





注：A 为改良 UVC 固定法：先在腹部环形固定一圈无菌纱布（绿色箭头），再将导管外露部分用无菌透明敷贴固定于纱布之上（红色箭头），B 为特制的棉纱“鸟巢”：红色箭头所示为头部位置，黄色箭头所示为

自带肩垫的颈肩部位置，绿色箭头所示为躯干和四肢位置，蓝色箭头所示为加厚的边缘提升患儿安全感和舒适度

图 **3** 皮肤保护策略

Figure 3 Skin protecting strategies

除生后 1~3 天常规维生素 K1（1 mg，qd）外，第 2~4 周连续使用酚磺乙胺（0.1 g，qd）和血凝酶（0.25 U，qd）等止血药以预防 IVH。此外，苯巴比妥、米达唑仑、芬太尼等镇静镇痛剂也在机械通气期间按需使用。归功于 DSC，止血药及镇静镇痛剂的使用，患儿没有发生Ⅲ/Ⅳ级 IVH 等严重脑损伤。

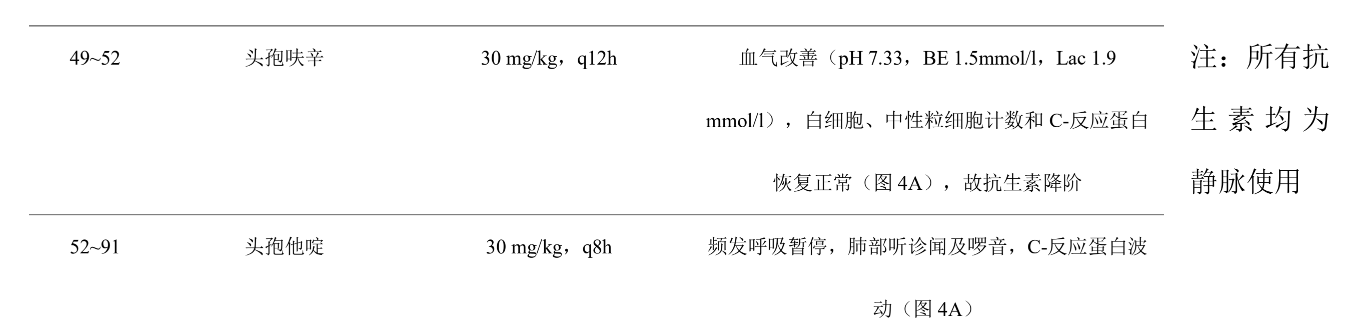
2.5 防治感染　表 2 详细列出了患儿住院期间的抗生素使用方案。日龄 9~41 天期间予以经验性使用氟康唑（2.5 mg/kg，每 72 小时使用 1 次）预防真菌感染。此外，日龄 52 天时使用 1 g/kg 的静丙以加强抗感染。

为减少院内感染的风险，患儿被单独安置在有 24 小时空气净化的房间，只允许特定的医护人员和患儿父母进入房间，所有操作均严格遵守标准防护和无菌原则。

表 **2** NICU 住院期间抗生素的使用

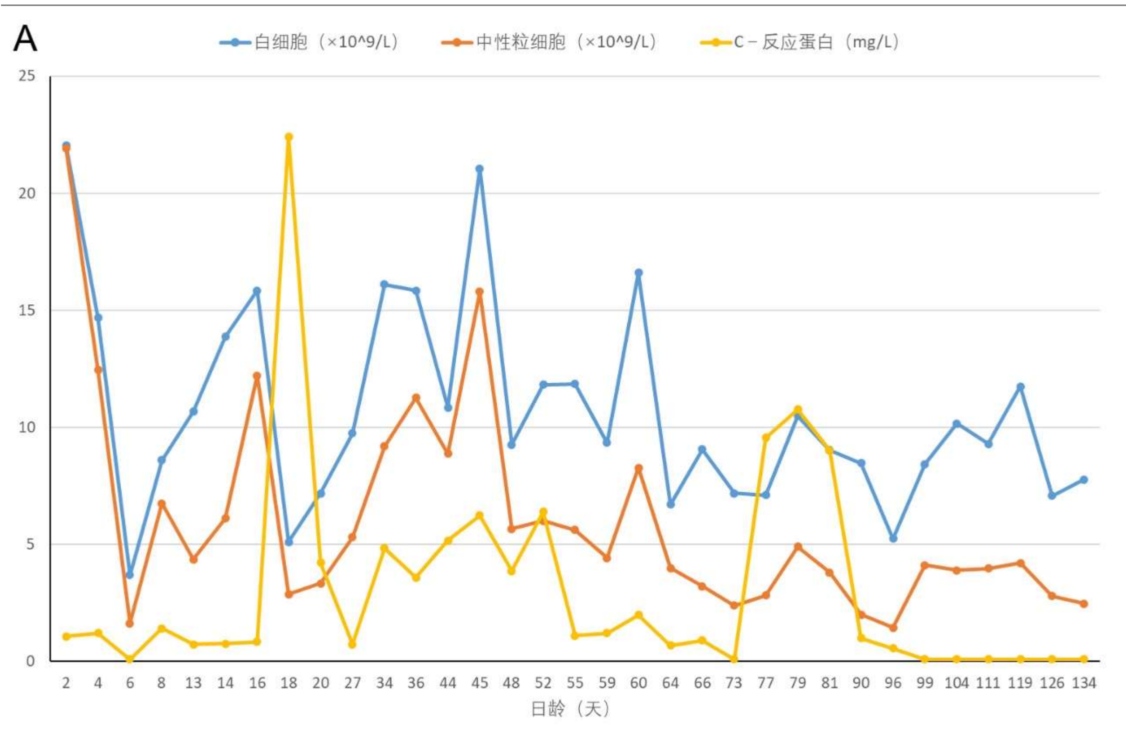
Table 2 Intravenous administration of antibiotics

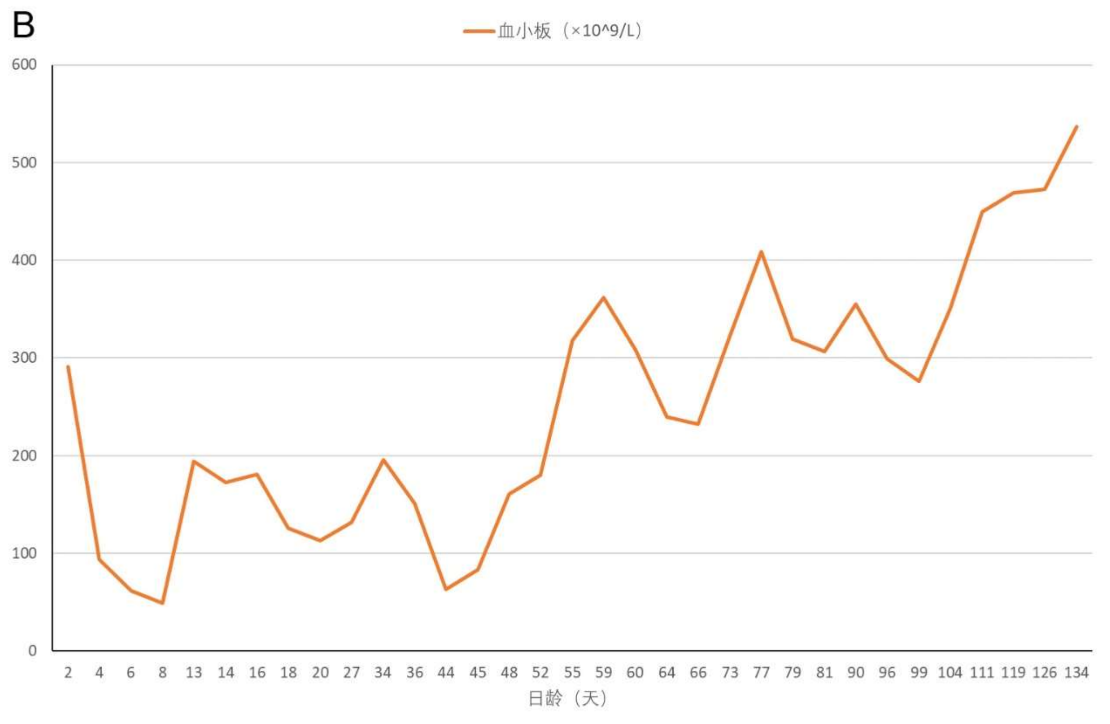
日龄（天）	抗生素	剂量	用药理由
1~2	美洛西林/舒巴坦钠	50 mg/kg，q12h	针对革兰氏阴性菌经验性使用
2~12	美罗培南和青霉素联用	美罗培南：15 mg/kg，qd 青霉素：100000 IU/kg，q12h	血气酸中毒（pH 7.12, BE -12.4 mmol/l, Lac 5.9 mmol/l），血清降钙素原水平升高（35.5 ng/ml），白细胞、中性粒细胞和血小板计数显著降低（图 4），胸片不理想（图 1），故抗生素升级加强抗感染
12~16	青霉素	100000 IU/kg，q12h	低水平血清降钙素原（0.4 ng/ml）和 C-反应蛋白（0.7 ng/ml），呼吸机参数下调，故抗生素降阶
16~24	美罗培南和青霉素联用	美罗培南：15 mg/kg，qd 青霉素：100000 IU/kg，q12h	黄痰，白细胞和中性粒细胞计数波动、C-反应蛋白升高（图 4A），胸片不理想，OI 值高（图 1），故升级抗生素
24~42	头孢呋辛	15 mg/kg，q12h	血气改善（pH 7.25，BE -2.6 mmol/l，Lac 0.8 mmol/l），白细胞、中性粒细胞计数和 C-反应蛋白恢复正常（图 4A），故抗生素降阶
45~49	美罗培南	15 mg/kg，q12h	痰多，频发呼吸暂停需要再次气管插管有创机械通气，白细胞、中性粒细胞计数和 C-反应蛋白升高，血小板降低（图 4），故升级抗生素



49~52	头孢呋辛	30 mg/kg，q12h	血气改善（pH 7.33，BE 1.5mmol/l，Lac 1.9 mmol/l），白细胞、中性粒细胞计数和 C-反应蛋白恢复正常（图 4A），故抗生素降阶
52~91	头孢他啶	30 mg/kg，q8h	频发呼吸暂停，肺部听诊闻及啰音，C-反应蛋白波动（图 4A）

注：所有抗生素均为静脉使用





注：A 为白细胞和中性粒细胞计数，以及 C-反应蛋白，B 为血小板计数。在生后早期可见因重症感染导致

的白细胞、中性粒细胞和血小板的大量消耗，而 C-反应蛋白并未相应升高，提示患儿免疫功能不成熟、免疫反应能力低下

图 4 感染相关指标的变化趋势

Figure 4 Main results of infectious indicators

2.6 中心静脉通路，营养支持和经口喂养训练　UVC 是生后早期唯一的静脉通路，日龄 18 天时拔除 UVC，同时经右贵要静脉行经外周静脉中心静脉置管（peripherally inserted central catheter，PICC）。日龄 92 天时患儿已不再需要任何肠外营养（parenteral nutrition，PN），遂拔除 PICC。娴熟的 UVC/PICC 置管技术、严格无菌操作和置管后全程标准化护理使得长达 3 个多月的中心静脉通路留置期间未发生任何导管相关并发症。

日龄第 1 天开始输注 5%~16%的葡萄糖以维持血糖水平（> 2.6 mmol/L）并提供热卡，葡萄糖输注速率（glucose infusion rate，GIR）控制在每分钟 4.0~8.0 mg/kg；日龄第 2 天开始每日补充 2.0 g/kg 的蛋白质，并在数日内逐渐增加至每日 2.5~3.0 g/kg，以满足体格和神经发育所需；日龄第 3 天开始每日补充 2.0 g/kg 的脂肪乳，并逐渐增加至每日 3.0~3.5 g/kg，以提供必需脂肪酸，高密度热卡和脂溶性维生素转运载体。通过增加/减少电解质补充或使用利尿剂促进电解质排泄等手段维持血清电解质平衡。生后第 2 天起始总热卡为 55 kcal/kg，逐渐增加至生后 2 周时每日 100 kcal/kg，生后 6 周时达到每日 120 kcal/kg。

PN 连续使用 1 个月后出现了肝功能损害和胆汁淤积。日龄 34 天时血清谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）升至 89 U/L，接着日龄 38 天时血清结合胆红素（conjugated bilirubin，CB）升至 49.9 μmol/L，日龄 52 天时总胆汁酸（total bile acid，TBA）升至 29.7μmol/L。针对上述情况，我们在促进肠内营养的同时使用了熊去氧胆酸、丁二磺酸腺苷蛋氨酸、二氯醋酸二异丙胺等保肝利胆药物，效果良好（日龄 77 天时复查 ALT　14 U/L，CB 7.5 μmol/L，TBA 12.2 μmol/L）。

患儿入院时无吸吮反射，入院当日起即用无菌棉签蘸取 0.1mL 母乳 q4h 涂抹口腔，日龄第 3 天时通过管饲启动母乳微量肠内喂养（minimal enteral feeding，MEF），之后参考早产儿喂养指南[3]，结合有无 FI，腹部体征及大便等情况调整奶量。日龄 57 天时奶量达到每日 100ml/kg，予以添加母乳强化剂（human milk fortifier，HMF）。

在管饲早期即开始对患儿进行非营养性吸吮（non-nutritive sucking，NNS）和口腔按摩。日龄 76 天（PMA$33^{6/7}$周）时启动包括口周刺激、口内刺激、NNS 和口腔支持在内的综合口腔运动干预（integrated oral motor interventions，IOMIs），配合袋鼠式护理，吸吮-吞咽-呼吸的协调性逐渐提高，于日龄 85 天（PMA$35^{1/7}$周）时开始逐渐经口喂养，日龄 108 天（PMA$38^{3/7}$周）时达到完全经口喂养（full oral feeds，FOF）。

2.7 内分泌和代谢性疾病的管理　尽管对 GIR 进行了严格的限制，生后头 2 周的血糖波动在较高水平（4.6~14.8 mmol/L），在血糖超过 10.0 mmol/L 时给予每小时 0.01~0.15 U/kg 的胰岛素输注。日龄第 2 天起每日补充 1.5~2.5 mmol/kg 的葡萄糖酸钙，日龄第 9 天起每日补充 1.5~3.0 mmol/kg 的甘油磷酸钠，日龄第 41 天起每日补充 700 IU 的维生素 D3。然而，生后头 3 个月血清磷始终处于非常低的水平（0.8~1.4 mmol/L），同时血碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）水平明显增高（411~710 IU/L），提示早产儿代谢性骨病（metabolic bone disease of prematurity，MBDP）。

日龄 14 天时首次甲状腺功能检查结果显示甲状腺素（tetraiodothyronine，TT4）水平降低（20.9 nmol/L）同时伴促甲状腺素（thyroid stimulating hormone，TSH）水平升高（1.9 mIU/L）。随即给予每日 3 μg/kg 左旋甲状腺素口服至日龄 69 天，停药 2 周后复查，TT4 水平回升至 100.5 nmol/L，TSH 水平无明显变化（3.2 mIU/L）。

2.8 出院时情况及随访　NICU 住院 138 天后患儿于 PMA $42^{5/7}$周时出院，出院时已完全脱氧并达到 FOF，体重 2700 g，身长 44 cm，头围 32 cm，体格测量值均处于 Fenton 曲线同胎龄女婴的第 3 百分位以下，提示宫外生长迟缓（extrauterine growth retardation，EUGR）。目前该患儿已 2 岁 10 个月，出院后随访身高体重

发育处于同胎龄女孩 P3 水平，无任何远期并发症。

3 讨论

胎龄小于 24 周的 PVB 儿中，无神经系统后遗症存活率只有大约 20%[4]，此例 PVB 儿的成功救治经验总结如下，并结合相关文献进行讨论：

3.1 个体化的生后复苏和持续保暖保湿　PVB 儿极易发生 BPD 或 ROP 等高氧相关损伤[5]，因此即便复苏需要高级生命支持时仍严格限制 FiO_2<40%，而非指南推荐的纯氧[2]。用保鲜膜“蘸干”代替传统的干毛巾“擦干”以免皮肤损伤。

PVB 儿体温容易随环境温度变化而变化。保暖保湿不到位可导致低体温、脱水、新生儿硬肿症甚至严重循环障碍，因此生后早期特别强调保暖保湿[6]。转运前后体温仅下降 0.6℃，提示转运过程保暖尚可。通过在生后头 1 个月将暖箱的温度（34℃~35℃）和湿度（85%~95%）设置在较高水平、严密包裹躯体、减少打开暖箱等措施，患儿体温较好的保持在指南要求的 36.5 ℃ ~37.5 ℃[2]。

3.2 个体化的 DSC　PVB 儿易发生医源性皮肤损伤和继发感染，因此非常强调保护皮肤完整性。既往报道使用软硅胶水胶体敷料可有效预防医用粘胶相关性皮肤损伤[7]，据此我们先用水胶体敷料覆盖皮肤，以免高粘性材料直接接触皮肤造成的损伤。采用改良的 UVC 固定法，该方法牢固美观、可有效减少皮肤损伤和感染[7]。其他皮肤保护措施包括将患儿置于特制软巢，每 2 h 翻身 1 次以避免局部压力性损伤，使用无菌油纱覆盖（非蓝光治疗时间）皮肤外露部分以减少皮肤摩擦。上述措施使患儿柔嫩的皮肤没有发生任何损伤。

DSC 是指改变 NICU 环境和照顾方式，使新生儿生后环境与宫内环境尽可能相似，并帮助新生儿以有限的能力适应宫外环境，该模式充分尊重早产儿的个性化生长需求，护理效果好[8]。不良的环境和照护行为易导致 PVB 儿发生 IVH 等脑损伤。为此，入 NICU 后即施行个体化 DSC，相关措施以有效、创伤最小为原则，并根据患儿表情及行为学变化及时调整[8]。DSC 的实施的确有效保护了患儿皮肤完整性，减少了疼痛刺激，提升了安全感和舒适感，保障了良好睡眠，从而减少心率和血压氧饱和度的波动，以及脑损伤和医源性贫血的发生。

3.3 有效的呼吸支持　根据 2019 年欧洲 RDS 管理指南[9]，在产房复苏需要气管插管时即给予首剂 PS。尽管同一指南推荐早产儿维持 90~94%的目标 SpO_2[9]，但 PVB 儿生后早期维持目标 SpO_2 在 88%-92%可能更好[10]。全程采用肺保护性通气策略来保持肺复张并维持合适的 $PaO_2/PaCO_2$；这非常重要，一方面合适的 $PaO_2/PaCO_2$ 可保障正常代谢的需要，避免缺氧、高/低碳酸血症导致的脑损伤；另一方面，有效减少了高氧、高气道压力/容量伤所造成的 BPD、ROP 等并发症，有助于尽快脱机[5]。吸痰刺激容易引起颅内血流的剧烈波动，增加 IVH 的风险[11]，因此非必要时不吸痰；并采用封闭式吸痰以减少肺泡塌陷和交叉感染[12]。采用左侧卧位、俯卧位与仰卧位交替，左侧卧位或俯卧位可减少 GOR 和呼吸暂停，增加呼吸时胸腹的同步性，是一种有效改善氧合功能的呼吸方式[8]。早期使用咖啡因有助于减少呼吸暂停和减轻 BPD，有利于早期撤机并改善神经结局[9]。即便如此，日龄 40~45 天时仍有频发的呼吸暂停，导致第 1 次脱机尝试失败。容许性高碳酸血症是我们采用的另一呼吸管理策略，因为在 ELBW 儿生后早期和撤机期间保持偏高的 $PaCO_2$ 水平（60~75 mmHg）有助于缩短上机时间，且不增加不良预后[9]。

3.4 精细的循环管理　窒息缺氧可导致心输出量下降、血管舒缩功能失调、有效血容量不足，再加上 PDA 的分流，使患儿在生后头 1 个月反复出现少尿/水肿、血压不稳定、代谢性酸中毒、呼吸困难和 FI。本例中我们通过输注生理盐水、血液制品和葡萄糖酸钙来维持血容量和血压，没有使用其它的血管活性药物；同时根据循证指南通过限液、使用利尿剂和布洛芬以关闭 PDA[13]。

3.5 有针对性的抗感染治疗和严格的院感防护　围产期感染，特别是革兰阴性菌感染是 PVB 的高危因素之一[14]，有针对性的经验性使用抗生素是感染成功控制的关键。循证研究表明静丙有助于早产儿感染的防治[15]，因此在长期使用抗生素后仍存在感染征象的情况下我们使用了静丙。使用扶康唑预防真菌感染的原因如下：①广谱抗生素的持续使用；②PVB 儿免疫功能低下，特别是在使用糖皮质激素期间；③日龄 8 天时血小板计数只有 49×10^9/L。

PVB 儿在 NICU 住院期间易发生院内感染，且体重越低感染率越高[16]。为此我们采取了严格的防护措施。即便如此，患儿仍于日龄 16 天、45 天和 52 天时出现呼吸困难加重、肺部啰音增多、感染指标升高等

反复感染的征象，这可能与患儿免疫功能低下、病房非层流无菌病房、侵入性操作、长期机械通气导致 VAP、长期使用广谱抗生素导致菌群比例失调等因素有关。

3.6 优化的营养支持以及持续的母乳喂养　PVB 儿宫内发育情况差，生后早期可出现明显的营养不良，积极的营养策略可使蛋白质丢失降至最低，改善生长结局。外周静脉不能保证 PN 的供给，临床常采用 UVC/PICC 作为 PN 输注的静脉通路[17]。本例中，我们根据液体出入量，以及血糖、甘油三酯、蛋白/氮质和电解质监测情况对每日的 PN 处方进行调整。得益于置管后精细化护理和严密监测，没有发生导管相关血流感染、血栓、渗漏、高脂血症等 PN 相关并发症，但仍出现了暂时性高血糖、肝功能损害和胆汁淤积。由于没有发现嗜肝病毒感染的证据，故肝功能损害和胆汁淤积主要因 PVB 儿肝胆发育不成熟和长期的 PN 所致。我们通过给予保肝药并促进肠内喂养以减轻肝功能损害和胆汁淤积，同时肠内喂养可诱导肠道激素的分泌，有助于血糖控制。

母乳是 PVB 儿最理想的奶源[8]。母乳口腔护理能有效预防 VAP 的发生，减少 FI 及坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）发生，是获取被动免疫保护的有效途径[8]。因此，入院当日起即启动母乳口腔护理，并在日龄第 3 天启动母乳 MEF。业已证实，早期 MEF 有助于建立正常的肠道菌群，刺激肠道激素分泌，促进肠道蠕动和增强肠道适应能力，减少 PN 相关胆汁淤积，缩短达到 FOF 的时间[18]。

如图 2 所示，生后前两个月每日体重增长约 13 g/kg，添加 HMF 后，每日增长速度提升到约 17 g/kg，这与之前的研究一致，即纯母乳喂养发生 NEC 的风险较配方奶低，但可能导致早产/低体重儿 EUGR[19]。

3.7 重视可能并发的内分泌和代谢性疾病　危重 PVB 儿呼吸、循环或神经系统突出的临床表现往往遮盖了内分泌和代谢方面的问题，再加上有时很难区分不典型症状究竟是疾病所致，或仅是发育不成熟本身所致，因此，内分泌和代谢性疾病容易被漏诊误诊。

患儿生后早期的暂时性高血糖和胰岛素依赖可能与输注 PN，疼痛刺激，感染，糖皮质激素的使用，低磷血症以及早产儿常有的葡萄糖不耐受有关[20]。需要注意的是，在使用胰岛素治疗时要控制剂量，因为低血糖对 PVB 儿的损害更严重。

MBDP 是因钙磷摄入不能满足早产儿生长所需而导致的一种骨矿化不全，在纯母乳喂养的 ELBW 中尤为常见[21]。考虑到患儿 MBDP 风险高，我们给予积极补充葡萄糖酸钙、甘油磷酸钠、维生素 D3 和 HMF。尽管没有发现骨质减少和骨折等影像学改变，但生后早期持续的低磷血症，血清 ALP 升高，脱机困难以及 EUGR 仍提示轻度 MBDP。

由于患儿父母无甲状腺疾病，经小剂量甲状腺素治疗并停药后复查 TT4 水平恢复正常，故认为生后早期 TT4 水平的降低是早产儿暂时性低甲状腺素血症（transient hypothyroxinemia of prematurity，THOP），而非先天性甲状腺功能低下（congenital hypothyroidism，CH）。THOP 在极早早产儿的发病率高达 50%[22]，尽管 THOP 对早产儿死亡率和神经结局的影响仍存争议[22]，但大多数观点认为极早早产儿 THOP 应积极干预[23]；干预目标是达到能满足良好预后的最低 TT4 水平(TT4 ≥77 nmol/L)同时 TSH 没有明显抑制[22]，正如本患儿取得的疗效一样。

3.8 FIcare 和 IOMIs　为帮助患儿尽早脱氧，尚在使用无创呼吸机期间即启动包括袋鼠式护理在内的 FIcare。袋鼠式护理有助于稳定早产儿的呼吸和心率，改善氧合，缩短机械通气时间，提高母乳喂养率并更快达到 FOF[24,25]。长期 NICU 住院会增加母亲的焦虑，甚至引起泌乳减少[26]；本患儿母亲焦虑障碍量表评分在 FIcare 实施前为重度，实施 1 个月后为中度，实施 2 个月后为轻度，这与之前报道的结果一致，即 FIcare 可有效减轻母亲的焦虑[27]。此外，父母可通过 FIcare 学习日常护理技能、喂养技巧、急救知识等，保障了患儿出院后的延续护理。我们注意到住院期间的 3 次反复感染都是出现在 FIcare 实施之前，这与之前的研究一致，即 FICare 并不会增加早产儿的感染风险[27]；相反，母子皮肤接触和母乳喂养有助于增强患儿免疫力。

IOMIs 可改善早产儿的喂养表现且不增加早产儿相关并发症[28]。本例中，我们于 PMA $33^{6/7}$ 周启动 IOMIs，PMA $35^{1/7}$ 周时启动经口喂养，PMA $38^{3/7}$ 周时达 FOF，从开始训练到 FOF 耗时 32 天；而在胎龄 $26^{0/7}$~$30^{6/7}$ 周的早产儿人群，PMA $30^{0/7}$~$32^{6/7}$ 周即可启动训练，PMA $32^{0/7}$~$32^{6/7}$ 周时启动经口喂养，PMA $36^{0/7}$~$36^{6/7}$ 周时可达 FOF，从开始训练到 FOF 耗时约 23 天[29]。可见，PVB 儿启动吞咽训练和经口喂养的 PMA 晚于普通早产儿，需要更长时间的训练方可达到 FOF，这与其自身神经肌肉发育极其不成熟，达到协调的吮吸-吞咽

-呼吸耗时更长有关。

3.9 并发症的管理　由于组织器官发育极其不成熟以及各种高危因素，PVB 儿易发生 RDS、VAP、IVH、NEC、BPD 和 ROP 等并发症。

分娩前 1 周给予母亲足量的糖皮质激素可减轻早产儿 RDS 的风险或严重程度[30]，本例 PVB 儿因其母产前未接受足疗程糖皮质激素，再加上肺发育极不成熟，不可避免发生了 RDS。如图 1 所示，在使用 PS 和机械通气后肺透光度改善；类似的肺复张还出现在日龄 35 天或 PMA $28^{0/7}$ 周，可能与此期尿量增加、肺液减少及内源性 PS 合成增加有关。

尽管采取了严格卫生防护、关闭 PDA、加强体位管理、IVIG、母乳喂养等保护性措施，患儿仍反复出现呼吸困难加重、气道分泌物增加、炎症指标或胸片加重等 VAP 表现，导致抗生素疗程延长。由于机械通气是导致 VAP 的最主要因素，故任何有助于脱机的措施，比如肺保护性通气策略、早期应用咖啡因，都有利于 VAP 的防治[31]。

IVH 的发病率随着胎龄和 BW 的降低而增加，Ⅲ/Ⅳ级 IVH 往往会遗留神经功能障碍[32]。由于血压和 $PaO_2/PaCO_2$ 的剧烈改变会导致脑血流波动、增加 IVH 风险，本例中我们采用了包括 DSC、同步化通气模式减少人机对抗、维持血压和 $PaO_2/PaCO_2$ 的稳定、减少吸痰等刺激性操作、使用止血剂和镇静镇痛剂等一系列保护性措施，效果良好：除 B 超发现无症状的Ⅰ级 IVH 外，患儿无任何神经系统损伤。

在诸多高危因素存在的情况下患儿未发生 NEC，结合文献[33]总结经验如下：a) 病情未稳定前不进行肠内喂养；b) 避免口服高渗性药物；c) 坚持母乳喂养；d) 适时胃肠减压；e) 根据喂养耐受情况、腹部体征、实验室检查（大便及血气、感染指标）、影像学结果（腹部 X 片/超声）调整奶量；f) 保证肠道足够的供血供氧（维持正常血压和 PaO_2、关闭 PDA）；g) 尽早拔除 UAC、撤离正压通气。

尽管积极采取了肺保护性通气策略、早期应用咖啡因、关闭 PDA、预防 GOR 等保护性措施，患儿仍因极度早产、肺部炎症、RDS、PDA、长期机械通气不可避免地发生了 BPD。BPD 主要表现为呼吸机或氧依赖、呼吸困难、呼吸暂停、气道分泌物增加/气道痉挛[34]以及典型的胸片改变（图 1）。迄今已有数十个评估不同糖皮质激素方案防治 BPD 的随机对照研究[9]；地塞米松虽有助于控制 BPD，但可能增加发育期脑组织损伤[35]。一项针对胎龄 25 周以下的 PVB 儿的研究显示：氢化可的松可有效减轻 BPD，且不增加神经系统不良预后[36]，因此，我们采用氢化可的松代替传统的地塞米松 DART 方案。除激素外，肺保护性通气策略、提供足够的热卡(每日≥120 kcal/kg)和氨基酸(每日≥3 g/kg)、限液、利尿剂、咖啡因、积极抗感染和处理 PDA、RDS 和 GOR 均有助于改善 BPD[37]，使患儿出院时无需任何呼吸支持；同时严格的限氧也保障了 PVB 儿未发生严重 ROP。

BW<500g 的 PVB 儿仍有较高的死亡率和致残率，生后早期的个体化精细管理是 PVB 儿良好预后的关键。我们报道了西南地区首例成功存活的胎龄 23 周 BW 450g 的 PVB 儿，除因各器官功能发育极不成熟和各种并发症导致一定程度 EUGR 外，患儿无任何远期并发症。我们的经验总结结合相关文献回顾，为同行成功救治 BW<500g 的 PVB 儿提供了参考和借鉴。

作者贡献：唐彬秩、吴青提出研究选题；唐彬秩、阳倩、凌其英、吴青负责采集数据、案例总结、文献复习、初稿撰写；李茂军、石伟对论文进行修改和结果解读；吴青负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] RAJU T N, MERCER B M, BURCHFIELD D J, et al. Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 210(5):406-417. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.02.027.

[2] 中国新生儿复苏项目专家组, 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 中国新生儿复苏指南（2021 年修订）[J]. 中华围产医学杂志, 2022, 25(1): 4-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20211122-00967. China Neonatal Resuscitation Program Task Force; Neonatal Resuscitation Subgroup, Society of Perinatal Medicine,

Chinese Medical Association. China neonatal resuscitation guideline (revised in 2021) [J]. Chin J Perinat Med, 2022, 25(1) : 4-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20211122-00967.
[3] LUBBE W. Clinicians guide for cue-based transition to oral feeding in preterm infants: An easy-to-use clinical guide[J]. J Eval Clin Pract, 2018, 24(1):80-88. DOI: 10.1111/jep.12721.
[4] YOUNGE N, GOLDSTEIN R F, BANN C M, et al. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants[J]. N Engl J Med, 2017, 376(7):617-628. DOI: 10.1056/NEJMoa1605566.
[5] 陈超.早产儿目标血氧饱和度范围的争议[J].中国实用儿科杂志，2018, 33(5):341-345. DOI:10.19538/j.ek2018050606. CHEN C. Controversial on target range of oxygen saturation in preterm infants[J]. Chin J Pract Pediatr, 2018, 33(5):341-345. DOI:10.19538/j.ek2018050606.
[6] 邢丽云，黄丽华.塑料薄膜包裹预防新生儿低体温有效性及安全性的系统评价[J].中华护理杂志，2019，54(3):374-379. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2019.03.009. XING L Y，HUANG L H. Efficacy and safety of plastic wrap for prevention of hypothermia in newborn infants：a systematic review and meta-analysis[J]. Chin J Nurs, 2019，54(3):374-379. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2019.03.009.
[7] 程莉萍，董建英，李磊.超早产儿脐静脉置管并发症原因分析及护理对策[J].中华现代护理杂志，2019，25(8):1022-1025. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.08.024. CHENG L P, DONG J Y, Li L. Causes and nursing strategies of umbilical vein catheterization complications in extremely preterm infants[J]. Chin J Mod Nurs, 2019，25(8):1022-1025. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.08.024.
[8] 凌其英,陈芳洁,罗莲,等.1 例 450g 近存活期分娩儿的个体化护理[J].中华护理杂志,2021,56(7):1053-1057. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2021.07.016. LING Q Y, CHEN F J, LUO L, et al. Individual nursing care of a periviable birth neonate with birth weight of 450g[J]. Chin J Nurs, 2021,56(7):1053-1057. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2021.07.016.
[9] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2019 update[J]. Neonatology, 2019, 115(4):432-450. DOI:10.1159/000499361.
[10] SAUGSTAD O D. Oxygenation of the immature infant: a commentary and recommendations for oxygen saturation targets and alarm limits[J]. Neonatology, 2018, 114(1):69-75. DOI:10.1159/000486751.
[11] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 极低和超低出生体重儿重度脑室内出血发生情况及其影响因素多中心研究[J]. 中华儿科杂志，2019，57(4):258-264. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.04.006. Reduction of Infection in Chinese Neonatal Intensive Care Units Using the Evidence-based Practice for Improving Quality Study Group. Incidence and risk factors of severe intraventricular hemorrhage in very low and extremely low birth weight infants: a multi-center study[J]. Chin J Pediatr, 2019, 57(4):258-264. DOI:10.3760/cma.j.issn.
[12] 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会，中国医师协会新生儿科医师分会呼吸专业委员会.2020 新生儿机械通气时气道内吸引操作指南[J]. 中国当代儿科杂志，2020， 22(6): 533-542. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2004168. Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association; Respiratory Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association. 2020 clinical practice guidelines of endotracheal suctioning in neonates with mechanical ventilation[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(6): 533-542. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2004168.
[13] OHLSSON A, WALIA R, SHAH S S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 2(2):CD003481. DOI:10.1002/14651858.CD003481.pub7.
[14] GIBSON K S, BRACKNEY K. Periviable premature rupture of membranes[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2020, 47(4):633-651. DOI:10.1016/j.ogc.2020.08.007.
[15] OHLSSON A, LACY J B. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 1(1):CD000361.

DOI:10.1002/14651858.CD000361.pub4.

[16] 宗亚玲，丁洁，程龙慧.新生儿医院感染目标性监测[J].中国感染控制杂志，2018，17(11):998-1002. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.11.011. ZONG Y L, DING J, CHENG L H. Targeted monitoring on healthcare-associated infection in neonates[J]. Chin J Infect Control, 2018，17(11):998-1002. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.11.011.

[17] LING Q Y, CHEN H, TANG M, et al. Accuracy and safety study of intracavitary electrocardiographic guidance for peripherally inserted central catheter placement in neonates[J]. J Perinat Neonatal Nurs, 2019, 33(1):89-95. DOI:10.1097/JPN.0000000000000389.

[18] 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会.早产儿喂养不耐受临床诊疗指南(2020)[J].中国当代儿科杂志,2020,22(10):1047-1055. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2008132.. Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of feeding intolerance in preterm infants (2020)[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2020,22(10):1047-1055. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2008132.

[19] QUIGLEY M, EMBLETON N D, MCGUIRE W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 6(6):CD002971. DOI:10.1002/14651858.CD002971.pub4.

[20] RAMEL S, RAO R. Hyperglycemia in extremely preterm infants[J]. Neoreviews, 2020, 21(2):e89-e97. DOI:10.1542/neo.21-2-e89.

[21] CHINOY A, MUGHAL M Z, PADIDELA R. Metabolic bone disease of prematurity-National survey of current neonatal and paediatric endocrine approaches[J]. Acta Paediatr, 2021, 110(6):1855-1862. DOI:10.1111/apa.15654.

[22] IIJIMA S. Current knowledge of transient hypothyroxinemia of prematurity: to treat or not to treat?[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(15):2591-2597. DOI:10.1080/14767058.2018.1441277.

[23] YOON S A, CHANG Y S, AHN S Y, et al. Incidence and severity of transient hypothyroxinaemia of prematurity associated with survival without composite morbidities in extremely low birth weight infants[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):9628. DOI: 10.1038/s41598-019-46108-9.

[24] 张扬，刘娟，黄萍，等.袋鼠式延续性护理对早产儿生理指标及体格发育的影响[J].护理管理杂志，2020，20(2):112-116. DOI:10.3969/j.issn.1671-315x.2020.02.009. ZHANG Y, LIU J, HUANG P, et al. Effect of kangaroo mother care and transitional care on physiological indexes and physical development of premature infants[J]. J Nurs Admin, 2020，20(2):112-116. DOI:10.3969/j.issn.1671-315x.2020.02.009.

[25] 熊小云，谢小华，杨传忠，等.袋鼠式护理改善无创辅助通气超未成熟儿喂养的效果评价[J].护理学杂志，2019，34(15):1-4. DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2019.15.001. XIONG X Y, XIE X H, YANG C Z, et al. Effect of kangaroo mother care on feeding results of extremely preterm infants requiring noninvasive assisted ventilation[J]. J Nurs Sci, 2019，34(15):1-4. DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2019.15.001.

[26] SAENZ P, CERDA M, DIAZ J L, et al. Psychological stress of parents of preterm infants enrolled in an early discharge programme from the neonatal intensive care unit: a prospective randomised trial[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2009, 94(2): F98-F104. DOI:10.1136/adc.2007.135921.

[27] 刘欣，卢淑亚. 家庭参与式早产儿预出院病房的建立及效果评价[J]. 中华护理杂志， 2019，54(5): 704-708. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2019.05.014. LIU X, LU S Y. Establishment of pre-discharge ward for premature infants based on family integrated care model[J]. Chin J Nurs, 2019, 54(5): 704-708. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2019.05.014.

[28] 王燕，崔慧敏，李胜玲，等. 综合口腔运动干预对早产儿喂养表现及临床结局的影响[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(3): 363-368. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2019.03.007. WANG Y, CUI H M，LI S L, et al. The effect of Integrated Oral Motor Interventions on clinical outcomes in premature infants[J]. Chin J Nurs, 2019, 54(3):

363-368. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2019.03.007.
[29] SONG D L, JEGATHEESAN P, NAFDAY S, et al. Patterned frequency-modulated oral stimulation in preterm infants: a multicenter randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0212675. DOI:10.1371/journal.pone.0212675
[30] EHRET D E Y, EDWARDS E M, GREENBERG L T, et al. Association of antenatal steroid exposure with survival among infants receiving postnatal life support at 22 to 25 weeks' gestation[J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(6):e183235. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.3235.
[31] LEE P L, LEE W T, CHEN H L. Ventilator-associated pneumonia in low birth weight neonates at a neonatal intensive care unit: a retrospective observational study[J]. Pediatr Neonatol, 2017, 58(1):16-21. DOI:10.1016/j.pedneo.2015.10.014.
[32] GILARD V, TEBANI A, BEKRI S, et al. Intraventricular hemorrhage in very preterm infants: a comprehensive review[J]. J Clin Med, 2020, 9(8):2447. DOI:10.3390/jcm9082447.
[33] XIONG T, MAHESHWARI A, NEU J, et al. An overview of systematic reviews of randomized-controlled trials for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. Neonatology, 2020, 117(1):46-56.DOI:10.1159/000504371.
[34] RAFFAY T M, DYLAG A M, DI FIORE J M, et al. S-nitrosoglutathione attenuates airway hyperresponsiveness in murine bronchopulmonary dysplasia[J]. Mol Pharmacol, 2016, 90(4):418-426. DOI:10.1124/mol.116.104125.
[35] DOYLE L W, CHEONG J L, EHRENKRANZ R A, et al. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 10(10):CD001146. DOI:10.1002/14651858.CD001146.pub5.
[36] BAUD O, TROUSSON C, BIRAN V, et al. Two-year neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants treated with early hydrocortisone: treatment effect according to gestational age at birth[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 104(1):F30-35. DOI:10.1136/archdischild-2017-313756.
[37] GILFILLAN M, BHANDARI A, BHANDARI V. Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia[J]. BMJ, 2021, 375:n1974. DOI:10.1136/bmj.n1974.